Le 12 Mars 2017

Dr O. Ouanes
Service Hématologie CHU Tizi-Ouzou

HEMOSTASE PRIMAIRE

I-INTRODUCTION DEFINITIONS :

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes biochimiques et cellulaires qui assurent la prévention des saignements spontanés et l'arrêt des hémorragies en cas de lésion vasculaire. In vivo, l'hémostase revêt 2 aspects:

- l'hémostase continue ou permanente: assurant le maintien du sang fluide à l'intérieur des vaisseaux intacts.
- l'hémostase réactionnelle: Permettant l'arrêt d'un saignement lors d'une lésion des petits vaisseaux

Le processus d'hémostase, qui vise donc à arrêter les hémorragies et empêcher les thromboses comprend trois étapes qui se déroulent de façon concomitante :

- **l'hémostase primaire** : qui dure 3 à 5mn ferme la brèche vasculaire par un "thrombus blanc" (clou plaquettaire),
- **la coagulation** : de 5 à 10 mn consolide ce premier thrombus en formant un réseau de fibrine emprisonnant des globules rouges (thrombus rouge),
- **la fibrinolyse** : permet en 48 à 72h la destruction des caillots, ou la limitation de leur extension.

Les troubles de l'hémostase peuvent provoquer :

- des accidents hémorragiques (pouvant aller de pétéchies à des hémorragies mortelles) = **diathèse hémorragique**.
- des accidents thrombotiques (par exemple : infarctus du myocarde, embolie pulmonaire, thrombose veineuse, accident vasculaire cérébral). On parle de **thrombophilie.**

II-HEMOSTASE PRIMAIRE

L'hémostase primaire correspond à l'ensemble des interactions complexes entre la paroi vasculaire, les plaquettes et les protéines du sous endothélium lors d'une brèche vasculaire.

Elle aboutit à l'arrêt du saignement essentiellement pour les petits vaisseaux.

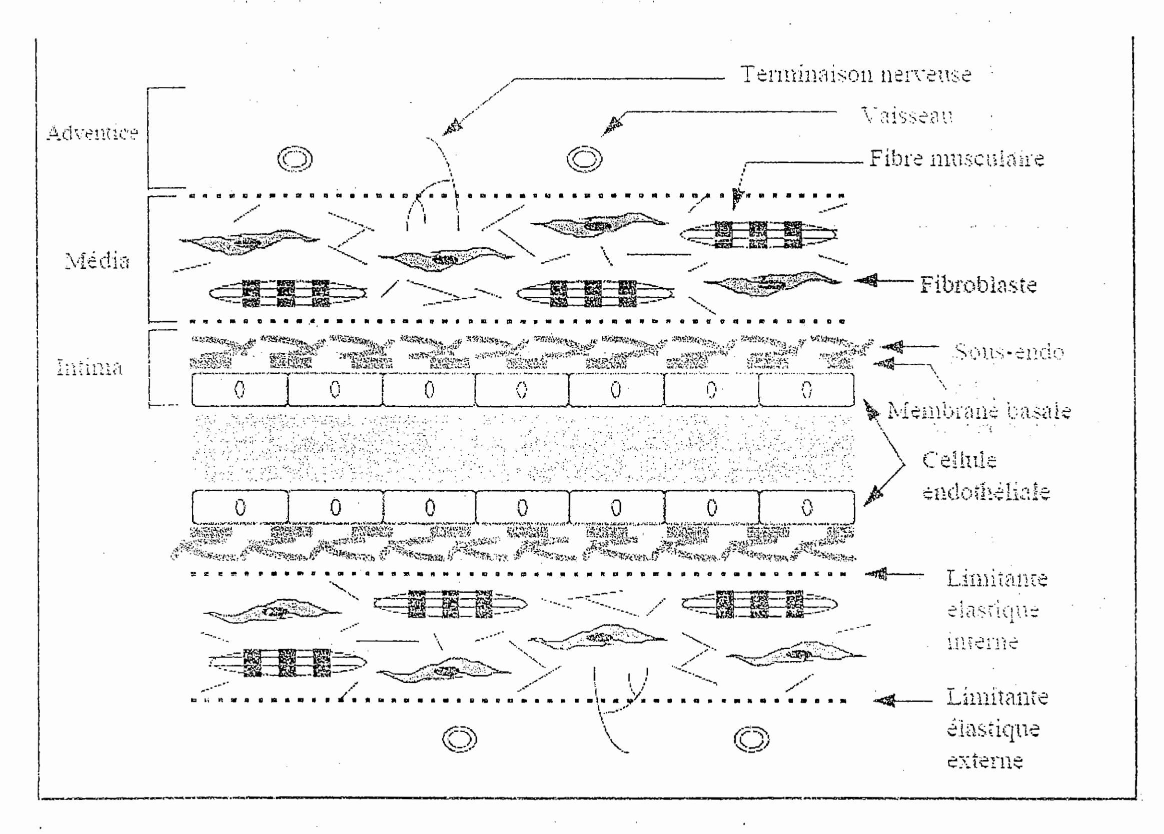
A) LES FACTEURS INTERVENANTS DANS L'HEMOSTASE PRIMAIRE :

Sont au nombre de quatre :

1) La paroi vasculaire : comporte successivement, de la lumière du vaisseau vers la périphérie, trois couches : l'intima, la média et l'adventice.

Dr Ouanes

-**L'intima** est faite d'une couche continue monocellulaire de cellules endothéliales (endothélium) séparée du sous endothélium par la membrane basale. L'endothélium est athrombogène.
Le sous-endothélium comporte des microfibrilles constituées de collagène, il est très thrombogène et c'est le lieu d'adhésion des plaquettes et d'activation de la coagulation.
- **La média** est riche en fibres musculaires qui permettent la vasoconstriction et en fibroblastes, elle est plus ou moins développée suivant le type de vaisseaux (par exemple, l'artère comporte une média importante). Elle est séparée de l'adventice par la limitante élastique externe.
- **L'adventice** fera le lien avec les autres structures tissulaires péri-vasculaires. Dans l'adventice circulent les *vasa vasorum* et se terminent les ramifications nerveuses.



2) **Les plaquettes :** sont les plus petits éléments figurés du sang, de forme discoïde (soucoupe volante) de 2 à 4µ anucléées, formées :

D'une membrane : composée d'une double couche de phospholipides, des glycoprotéines (GP) dont les principales sont la GP IIb/ IIIa et la GP Ib.
D'un réseau de microtubules et microfilament maintenant la forme discoïde de la plaquette au repos et permettant sa contraction.
D'un cytoplasme : riche en granules
- Granules denses ou delta riches en Ca, ATP, ADP et sérotonine.
- Granules alpha contenant du facteur Von Willebrand (vWF), du PF4 et β thromboglobuline.
- Lysosomes contenant des enzymes

D'un système tubulaire dense : lieu de synthèse de prostaglandines et de stockage de Ca.

Dr Ouanes

3) **Le facteur von Willebrand (vWF) :** est synthétisé par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes. Il s'agit d'un polymère hétérogène composé de multimères de poids variable (0,5 à 15 x 10^6 Daltons). Il est présent dans le plasma, les plaquettes et le sous-endothélium. Dans le plasma, il circule lié au facteur antihémophilique A (facteur VIII). Le vWF protège le facteur VIII contre la protéolyse.

4) **Le fibrinogène :** C'est un dimère. Chaque monomère est composé de trois chaînes (alpha, bêta, gamma). La molécule du fibrinogène comporte un domaine central E et deux domaines latéraux D. Il intervient dans l'hémostase primaire mais aussi dans la coagulation.

B) **DEROULEMENT DE L'HEMOSTASE PRIMAIRE :** Dès qu'une brèche vasculaire se constitue, le processus d'hémostase primaire se met en jeu et comporte deux temps :

1) **Le temps vasculaire :** Consiste en une vasoconstriction reflexe qui peut soit arrêter les hémorragies, soit au moins réduire le flux sanguin et modifier les conditions hémodynamiques (du fait de la réduction de la lumière vasculaire). Cette vasoconstriction est ensuite entretenue par certaines substances libérées par les plaquettes activées (adrénaline, sérotonine et thromboxane A2).

2) **Le temps plaquettaire :**

a) **L'adhésion plaquettaire :** La lésion vasculaire expose les structures sous endothéliales. Les plaquettes se fixent par la glycoprotéine Ib qui se colle au sous endothélium grâce au facteur Willebrand qui sert de ciment. Il se forme ainsi une première couche de plq.

b) **L'agrégation plaquettaire :** Sur la première couche de plaquettes se fixent d'autres plaquettes grâce au fibrinogène qui établit des ponts entre les plaquettes en se fixant aux glycoprotéines IIB/IIIA.

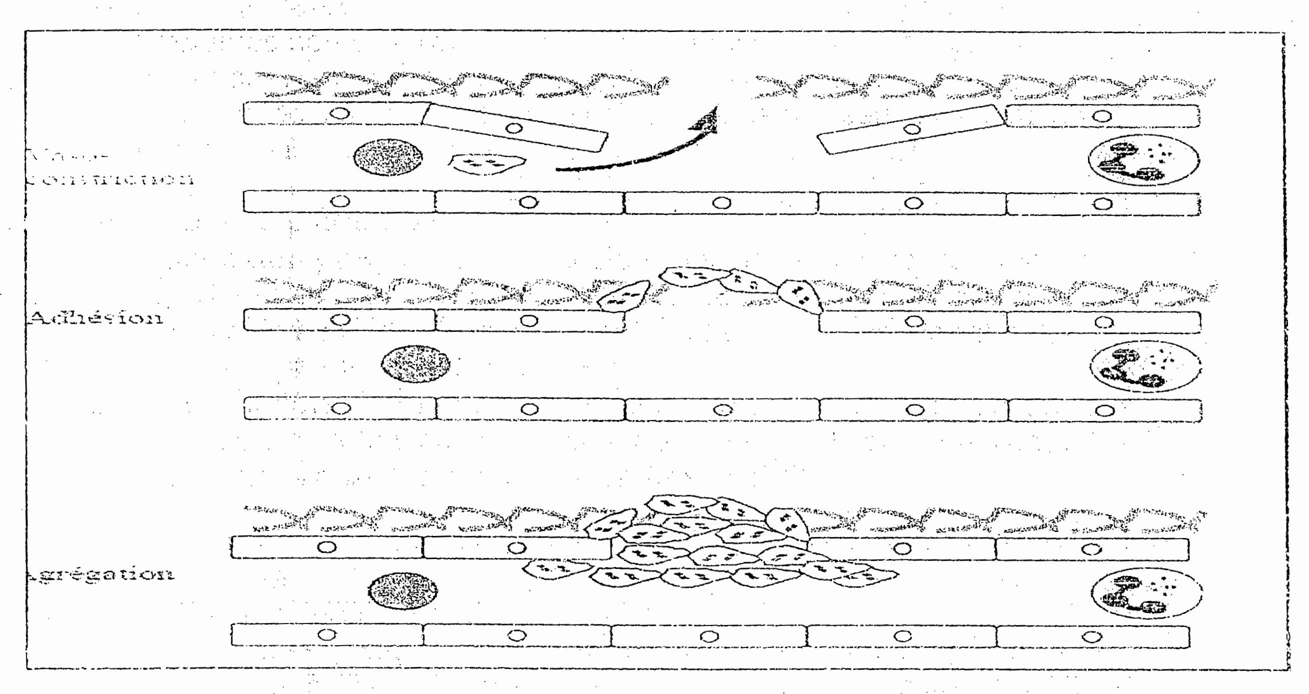


Fig 3: Déroulement de l'hémostase primaire

Dr Ouanes

III-EXPLORATION DE L'HEMOSTASE PRIMAIRE :

A) LE TEMPS DE SAIGNEMENT : c'est le temps nécessaire à l'arrêt du saignement d'une plaie cutanée superficielle. Deux méthodes sont possibles :

1) **Méthode de Duke** : consiste à faire une incision au lobe de l'oreille avec un vaccinostyle et à mesurer le temps d'arrêt du saignement. En moyenne il est de 2 à 4 min. **Ce test ne doit plus être pratiqué.**
2) Méthode d'Ivy : plus sensible et la seule qui doit être utilisée en pratique. Consiste à faire une incision horizontale à l'avant-bras sur 1cm et 1mm de profondeur avec un appareil spécial jetable, sous une pression de 40mm de Hg. Il est de 4 à 8mn.

Remarque : En pratique cet examen imprécis a peu d'intérêt et est souvent prescrit inutilement. Il ne peut en aucun cas être considéré comme un examen de dépistage du risque hémorragique mais peut s'inscrire dans une démarche diagnostique.

3) PFA (Platelet Function Analyzer) : mesure du temps nécessaire à un sang citraté pour obturer l'orifice d'une membrane couverte de collagène et ADP ou adrénaline (sorte de temps de saignement *in vitro*).

B) **LA NUMERATION PLAQUETTAIRE :** 150.000/mm^3 à 400.000/mm^3. Toute thrombopénie doit être vérifiée sur un prélèvement sur tube citraté, puis sur frottis sanguin.

NB : un nombre de plaquettes normal ne préjuge pas de leurs capacités fonctionnelles.

C) **DOSAGE DU FACTEUR WILLEBRAND :** fonctionnel et immunologique.

D) **EXPLORATION FONCTIONNELLE DES PLAQUETTES :** L'étude *in vitro* de l'**agrégation plaquettaire** se fait après adjonction à un plasma riche en plaquettes de différents agents inducteurs de l'agrégation (collagène, ADP, adrénaline, acide arachidonique, etc.), puis mesure du changement de densité optique du plasma due à l'agrégation des plaquettes.

E) TESTS SPECIALISES : microscopie électronique, étude des glycoprotéines de membrane, biologie moléculaire, etc.

Ref :

1-Samama M. Physiologie et exploration de l'hémostase. Edition Doin 1990

2-Massignon D. Cours d'hémostase DCEM1

3-Moerloose P, Boehlen F Hemostase 2005-2006 Service d'Angiologie et Hémostase Hôpitaux Universitaires et Faculté de Médecine de Genève

4-Huisse MG, Faille D, Ajzenberg N. Exploration de l'hémostase primaire EMC Hématologie 2015.